

Artículo Original

Nuevos marcadores electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda

Novel set of electrocardiographic left ventricular hypertrophy markers

María Paula Bonomini, Fernando Juan Ingallina, Valeria Barone, Ricardo Antonucci, Pedro David Arini

Instituto de Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires (FIUBA), Instituto de investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Instituto Argentino de Matemática Alberto P. Calderón, CONICET, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de octubre de 2015

Aceptado después de revisión el

19 de noviembre de 2015

Online el 31 de marzo de 2016

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Marcadores electrocardiográficos

Hipertrofia ventricular izquierda

Vectores cardíaco

Despolarización ventricular

Repolarización ventricular

RESÚMEN

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) induce cambios en las fases de despolarización y repolarización cardíaca. No obstante, pocos marcadores electrocardiográficos incluyen parámetros de la repolarización en su diagnóstico. Objetivo de este estudio fue evaluar si la repolarización mejora el diagnóstico electrocardiográfico de la HVI.

Material y Métodos: Se estudiamos los vectores QRS y T en el plano horizontal definido por las derivaciones precordiales V_1 - V_6 y el plano frontal definido por las derivaciones I- aV_F en una serie de 40 pacientes con HVI y 34 sujetos control.

Resultados: Los índices de HVI se construyeron como combinaciones de parámetros asociados a los vectores de despolarización y repolarización y su rendimiento se comparó con el rendimiento de los criterios de Sokolow-Lyon y Cornell. Los índices que incluyeron parámetros de repolarización mejoraron la sensibilidad de dichos criterios. Sobre los mismos, se construyeron estimativos a partir de medidas directas de amplitud del ECG, con el fin de obtener criterios de fácil medición en la práctica clínica. Para un 90% de especificidad, el mejor criterio, consistiendo en el voltaje de repolarización en la derivación V_6 , produjo un 56% de sensibilidad, por encima del 30% de Sokolow-Lyon y el 40% de Cornell.

Conclusiones: la repolarización contribuyó al diagnóstico electrocardiográfico de HVI y alentamos la búsqueda de nuevos índices en esta dirección.

Novel set of electrocardiographic left ventricular hypertrophy markers.

ABSTRACT

Left ventricular hypertrophy (LVH) induces changes in both depolarization and repolarization phases. However, little efforts were made to include repolarization features in its diagnosis. The aim of this study was to evaluate whether the repolarization improves ECG diagnosis of LVH.

Methods: To do this, we studied the QRS and T vectors in the horizontal plane (HP) defined by the chest leads V_1 - V_6 and the frontal plane (PF) defined by the limb leads I- aV_F in a series of 40 LVH patients and 34 control subjects.

Results: LVH indices were constructed as combinations of parameters associated with depolarization and repolarization vectors and their performance was compared to the performance of Sokolow-Lyon and Cornell. Those indices, which included repolarization parameters, improved the sensitivity of these criteria. The latter were selected to construct estimates from direct measurements of ECG amplitudes, in order to obtain easy measurement criteria in the clinical practice. The best estimate, consisting of the repolarization voltage on lead V_6 , produced a 56% sensitivity at 90% specificity, above Sokolow-Lyon (sensitivity 30%) and Cornell (sensitivity 40%).

Conclusions: repolarization contributed to the electrocardiographic diagnosis of LVH and we encourage the search for new indices in this direction.

Keywords:

Left ventricular hypertrophy

Electrocardiographic markers

Cardiac vectors

Ventricular depolarization

Ventricular repolarization

INTRODUCCIÓN

El electrocardiograma constituye la herramienta de diagnóstico complementario más extensamente utilizada en cardiología. Los diferentes criterios de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) basados en el electrocardiograma (ECG) presentan una elevada especificidad pero baja sensibilidad. En contraposición a la ecocardiografía o la resonancia magnética nuclear, el ECG no mide masa ventricular sino que describe la remodelación electrofisiológica que ocurre en un corazón hipertrofiado^{1,2}. Si bien la repolarización ventricular también se modifica con la HVI³⁻⁵, la mayoría de los índices comúnmente utilizados en la práctica clínica no incluyen el estudio simultáneo de las fases de despolarización y repolarización, centrándose principalmente en diferentes características de la fase de despolarización^{6,7}, o a lo sumo, añaden información del segmento ST⁸.

La remodelación electrofisiológica que la HVI induce en el corazón incluye un enlentecimiento de la conducción⁹, asociado a una prolongación de la duración del potencial de acción¹⁰, y consecuentemente, a cambios primarios y secundarios en la repolarización miocárdica³. Esta interacción de alteraciones en la despolarización y repolarización definirá la morfología final del ECG. La hipótesis de este trabajo se basa en que el estudio simultáneo de los vectores cardíacos de despolarización y repolarización compensaría estas fluctuaciones particulares y mostraría un comportamiento más robusto a los cambios inducidos por HVI.

Con el fin de estudiar la utilidad diagnóstica de dichos vectores cardíacos, se han combinado sus módulos (amplitud de los vectores) y ángulos para la generación de un conjunto de índices obtenidos en los bucles vectorcardiográficos del plano horizontal (PH) y frontal (PF) del ECG. Luego, se compararon sus capacidades diagnósticas contra dos criterios estándar en la práctica clínica, el criterio de Sokolow-Lyon⁶ y el índice de Cornell⁷. Aquellos índices que superaron las sensibilidades de estos dos marcadores clínicos conformaron entonces la base para la construcción de estimativos equivalentes, basados en mediciones directas de amplitud de distintas derivaciones del ECG con el fin de proporcionar marcadores electrocardiográficos de hipertrofia más sensibles y clínicamente disponibles. A estos estimativos los llamaremos criterios, a fin de no generar confusión con los índices obtenidos de las asas electrocardiográficas en los planos frontal y horizontal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal con 74 pacientes clínicamente estables (30 hombres) y ambulatorios en seguimiento por el servicio de cardiología del Instituto de Investigaciones Médicas, Dr. Alfredo Lanari (UBA).

Criterios de Exclusión

Se excluyeron del estudio aquellos sujetos con historia de enfermedad coronaria, ritmo no sinusal, implante de marcapasos, alteraciones de la conducción intraventricular y ecocardiogramas técnicamente dificultosos.

Para la medición ecocardiográfica de masa ventricular izquierda (MVI) se utilizó un ecógrafo Phillips EnVisor C con traductor cardíaco 2,5-5 MHz en modo M, aplicando el criterio de Devereux¹¹. Se definieron dos grupos: el grupo de HVI (40 sujetos, edad media 68,5±12,3 años (entre 56 y 81 años) y el grupo control (34 sujetos, edad media 60,6±13,2 años (47-74 años). El grupo hipertrofia incluyó pacientes con índice de masa ventricular izquierda (MVI) mayor que 125 g/m² en hombres y mayor de 110 g/m² en las mujeres. El resto de pacientes conformaron el grupo control.

Asimismo, se registraron 5 minutos de ECG de las derivaciones estándar en todos los sujetos en posición supina. En todos los casos se firmó un consentimiento informado. La **Tabla 1** muestra las características basales de la población estudiada.

TABLA 1.

Características basales de la población en estudio.

Características	Control	HVI
N	34	40
Edad	60,6±13,2	68,5±12,3
Mujeres	23(67)	21 (52)
Hipertensión	18(52)	36 (90)
Tabaquismo	4(11)	3 (7)
Obesidad	13(38)	17 (42)
Hiperlipidemia	8(23)	10 (25)
Diabetes Mellitus	4(12)	5 (13)

n(%) pacientes. Variables continuas expresadas en Media±DS.

La **Figura 1** muestra las etapas de procesamiento de las derivaciones de ECG. Los vectores cardíacos se calcularon siguiendo la metodología descrita en trabajos previos¹². El PF fue construido por las derivaciones I y aV_F y el PH por V₁ y V₆. En el PF, el ángulo y módulo del vector máximo instantáneo de despolarización y repolarización se denotan como R_F^a , R_F^m , T_F^a y T_F^m respectivamente. Análogamente, en el PH los parámetros serán R_H^a , R_H^m , T_H^a y T_H^m . Una vez obtenidos los parámetros asociados a los vectores cardíacos, se construyó el conjunto de índices relacionando estos parámetros. Solo aquellos índices que superaron la sensibilidad de Sokolow-Lyon y Cornell conformaron la base para la construcción de criterios basados puramente en amplitudes medidas en V₆ para el plano horizontal y en I para el plano frontal.

Todos los datos se expresaron como Media±DS. Los grupos Control y HVI se compararon estadísticamente mediante el test no paramétrico Mann-Whitney-Wilcoxon, puesto que los datos no pasaron el test de normalidad D'Agostino Pearson.

RESULTADOS

La **Tabla 2** muestra la Media±DS de los valores normales y patológicos para los parámetros ángulo y módulo de los vectores de repolarización y despolarización en ambos pla-

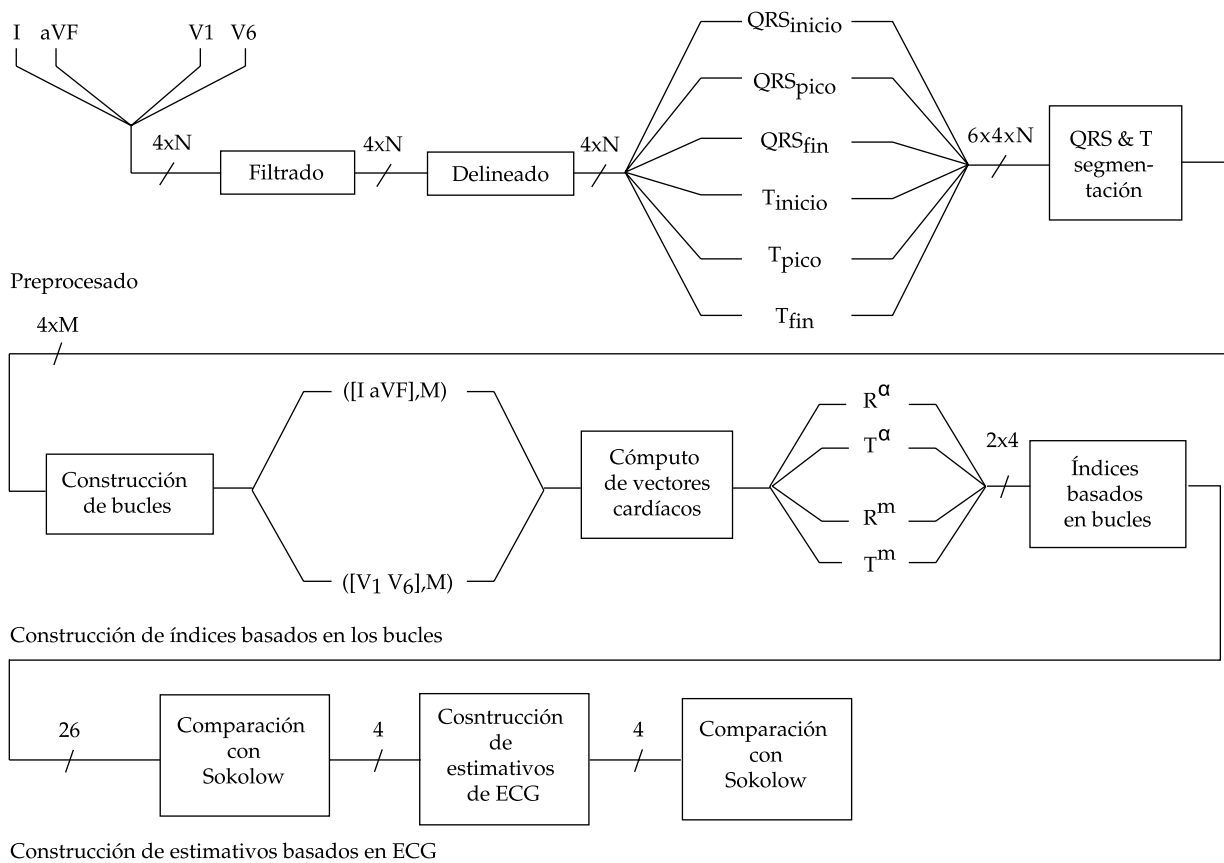
**FIGURA 1.**

Diagrama de flujo del procesamiento implementado para la obtención de los índices basados en bucles y sus posteriores estimativos de ECG (criterios).

N: longitud del registro; **M:** longitud del segmento QRS y T; **R^α:** ángulo del vector dominante de despolarización; **T^α:** ángulo del vector dominante de repolarización; **R^m:** módulo del vector dominante de despolarización; **T^m:** módulo del vector dominante de repolarización.

nos junto con su valor de significancia estadística. Estos valores se obtuvieron como un promedio de los vectores dominantes de todos los latidos para todos los pacientes dentro de cada grupo. Obsérvese que los voltajes de despolarización aumentaron en la hipertrofia en ambos planos, así como sus variabilidades, mientras que los ángulos de despolarización disminuyeron su variabilidad con la enfermedad. Los ángulos de repolarización, por otro lado, cambiaron en direcciones opuestas en cada plano, aunque en ambos ganaron variabilidad con la HVI. Por último, la repolarización sufrió tanto en amplitud como en variabilidad para el grupo de hipertrofos en ambos planos.

Por otra parte, se calcularon las relaciones de amplitud y ángulo de los vectores de despolarización y repolarización en los bucles definidos por los dos planos propuestos y se analizaron las correspondientes curvas ROC. La **Tabla 3** muestra estos índices conjuntamente con sus niveles de sensibilidad, valores AUC y punto de corte para cada índice. Nótese que todos los valores de corte están fijados

TABLA 2.

Media±DS de los parámetros estudiados en ambos planos. Nivel de significancia: $p < 0,05$.

Parámetro	Control	HVI	valor p
R_H^a	$-28,54 \pm 26,14^\circ$	$-40,89 \pm 30,37^\circ$	0,017
R_H^m	$1,67 \pm 0,45 \text{ mV}$	$1,87 \pm 1,01 \text{ mV}$	0,866
T_H^a	$-1,79 \pm 23,80^\circ$	$20,50 \pm 48,22^\circ$	0,031
T_H^m	$0,38 \pm 0,17 \text{ mV}$	$0,25 \pm 0,08 \text{ mV}$	0,001
R_F^a	$32,87 \pm 41,32^\circ$	$12,98 \pm 35,44^\circ$	0,008
R_F^m	$0,92 \pm 0,22 \text{ mV}$	$1,10 \pm 0,53 \text{ mV}$	0,364
T_F^a	$35,78 \pm 16,32^\circ$	$26,53 \pm 34,46^\circ$	0,370
T_F^m	$0,26 \pm 0,08 \text{ mV}$	$0,20 \pm 0,07 \text{ mV}$	0,005

para una especificidad del 90%. El criterio de Sokolow-Lyon presentó una sensibilidad de 30% mientras que el índice de Cornell de 40%. De 26 índices estudiados, solo 4 (T_H^m , R_F^m/T_F^m , R_F^m/T_H^m y R_H^m/T_H^m) superaron la sensibilidad

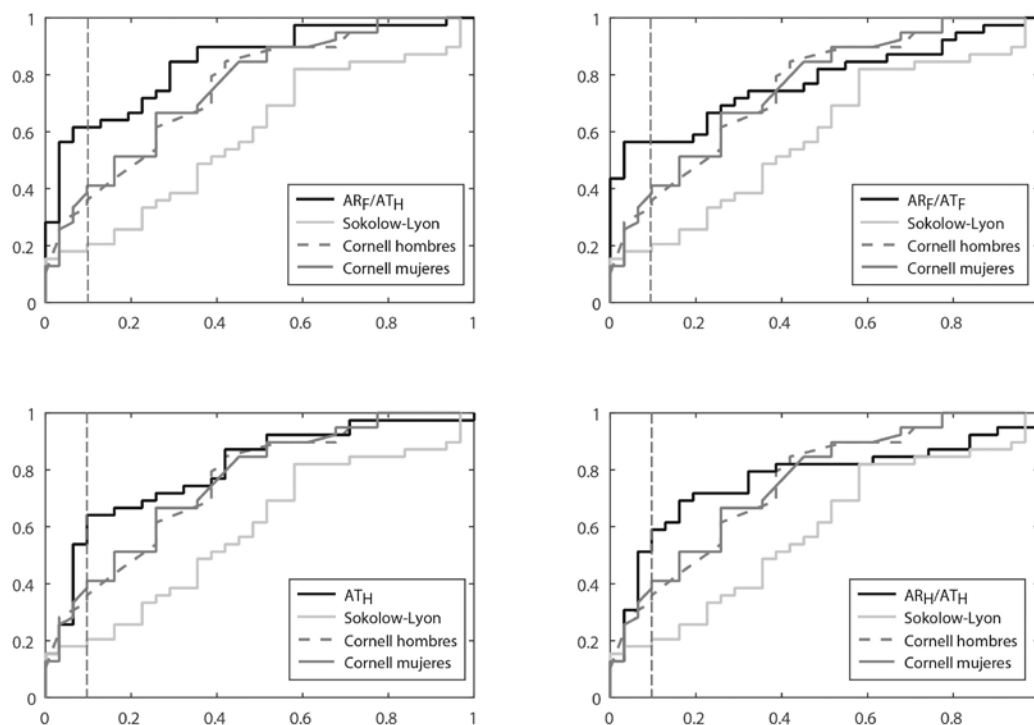


FIGURA 2.

Curvas ROC para los 4 estimativos de ECG en sus dos versiones: eje-x (negro) y eje-y (gris oscuro). Comparación con el criterio de Sokolow-Lyon (gris claro). Línea de puntos marcando el 90% de especificidad del punto de corte.

TABLA 3.

Sensibilidad, y valores AUC obtenidos de los índices basados en asas derivadas del ECG que superaron la sensibilidad impuesta por Sokolow-Lyon y Cornell. Valores obtenidos de las curvas ROC a un 90% de especificidad.

	Sensibilidad (%)	Valor AUC
T_H^m	46	0,72
R_F^m/T_F^m	41	0,70
R_F^m/T_H^m	38	0,75
R_H^m/T_H^m	53	0,80
Sokolow-Lyon	30	0,68
Cornell	40	0,75

de ambos criterios clínicos, como se observa en la **Tabla 3**. Estos últimos han sido seleccionados para la construcción de criterios basados puramente en mediciones de amplitud en las derivaciones del ECG conformantes de los planos en estudio. Esto es, derivaciones I y V_6 . A estos estimativos los llamaremos criterios, para generar una clara diferencia con los índices, obtenidos de las asas vectocardiográficas en el plano frontal y horizontal.

El índice con mayor rendimiento diagnóstico fue la relación de los módulos despolarización/repolarización en el plano horizontal (R_H^m/T_H^m), con un 53% de sensibilidad para un 90% de especificidad. Es de notar que los módulos de despolarización en el plano horizontal no produjeron significancia

estadística y tampoco su contraparte en el plano frontal. A su vez, el módulo de la onda T fue el parámetro más significativo en ambos planos (**Tabla 2**). Dichos resultados reflejan el efecto sinérgico de la combinación de los parámetros de la repolarización y la despolarización, mejorando la capacidad discriminativa de los parámetros de despolarización aislados. De hecho, el módulo de la repolarización logró una sensibilidad mayor a Sokolow-Lyon en el plano horizontal (**Tabla 3**), aunque combinada con el módulo de la despolarización, mejoró su sensibilidad a un 53%.

Finalmente, los criterios basados en mediciones directas del ECG fueron evaluados mediante curvas ROC. De los parámetros estudiados, solamente los módulos (amplitudes), superaron a los criterios tradicionales, por lo que no hubo necesidad de estimar parámetros angulares sobre los planos. La **Figura 2** muestra las curvas ROC para los criterios estudiados (AT_H , AR_P/AT_F , AR_P/AT_H y AR_H/AT_H). Los puntos de corte encontrados fueron: 0,17, 5,23, 4,83 y 7,56 respectivamente. La línea punteada al 90% de especificidad señala el punto de corte para cada curva.

Las amplitudes sobre V_6 e I, produjeron los criterios de ECG más sensibles para ambos planos (**Figura 2**). Dichos criterios superaron en sensibilidad a la producida por Sokolow-Lyon y Cornell para la población en estudio. El mejor criterio resultó AT_H (T_{V_6}) con un 56% de sensibilidad, contra Sokolow-Lyon (30% de sensibilidad) y Cornell (40% de sensibilidad). El segundo mejor criterio fue AR_P/AT_F (R_F/T_I) con un 53% de sensibilidad, seguido por AR_P/AT_H (R_F/T_{V_6}) con una sensibilidad del 48% y AR_H/AT_H (R_{V_6}/T_{V_6}) con un 41% de sensibilidad,

todos ellos a 90% de especificidad. Por el contrario, para V_1 y AV_P sólo se superó a Sokolow-Lyon con AR_H/AT_H (R_{V1}/T_{V1}), con un 48% de sensibilidad (**Figura 2**). Estos hallazgos aportan nuevos datos para el diseño de criterios de HVI, basado en medidas fáciles de obtener directamente del ECG.

DISCUSIÓN

La mayoría de los marcadores electrocardiográficos de hipertrofia están basados en características de la despolarización ventricular⁶⁻⁸. Sin embargo, la despolarización puede ser afectada por condiciones no cardíacas que acompañan el envejecimiento^{13,14}, e incluso los vectores cardíacos pueden disminuir en lugar de aumentar su amplitud en hipertrofias debido al enlentecimiento de la conducción¹⁵. En consecuencia, los marcadores de HVI basados solamente en la despolarización pueden perder precisión¹⁶. Existe suficiente evidencia clínica reportando las alteraciones que la HVI induce en la repolarización ventricular aisladamente^{4,17}. Dado que la repolarización también se ve afectada por otras condiciones cardíacas, como la enfermedad de Chagas¹⁸, isquemia¹⁹ y otras miocardiopatías²⁰, este parámetro aislado podría presentar baja especificidad en la población general. Esto mejora cuando la repolarización se combina con los parámetros de despolarización²¹.

Sorprendentemente, en nuestro trabajo la relación de amplitudes despolarización / repolarización en el PF fue uno de los mejores criterios, con un 53% de sensibilidad (**Figura 2**). Esto es consistente con los resultados obtenidos por Dilaveris et al., quien halló la amplitud de la onda T en el PF fuertemente correlacionada con aquellos pacientes hipertensos sin criterios electrocardiográficos de HVI⁴. También hay consistencia con el rendimiento superior de los índices que incorporan el PF, como el criterio de Cornell⁷ sobre aquellos basados sólo en el PH⁶, con la ventaja de ser menos sensible a los artificios por la colocación de electrodos en derivaciones unipolares²². Aún así, la sensibilidad del índice de Cornell resultó del 40% en nuestra serie, significativamente inferior a la sensibilidad presentada por nuestro criterio en el plano frontal, AR_P/AT_P , que fue del 53%. Asimismo, la sensibilidad del criterio de Cornell⁷ resultó muy cercana a la reportada en el trabajo original, con una especificidad levemente inferior. Esto podría deberse al relativamente bajo número de pacientes de este estudio y sobre todo, al desbalance entre la población femenina versus la masculina (30 hombres).

También el criterio de Sokolow-Lyon mostró una sensibilidad similar pero menor especificidad que en el trabajo original (**Tabla 3**), reportada del 100%⁶. Esto puede explicarse por la población de Sokolow-Lyon, conformada por pacientes con hipertrofia ventricular izquierda severa y sujetos normales muy jóvenes, mientras que en la población de nuestro estudio la edad entre grupos estuvo equilibrada alrededor de 64 años, y la mayoría de los casos de hipertrofia fueron leves. Por otra parte, los parámetros obtenidos en este trabajo coinciden con los de la literatura para las personas mayores de 50 años²³.

Como limitación del estudio se debe mencionar que los hallazgos fueron proporcionados por una población añosa y un número relativamente bajo de pacientes. Por lo tanto, se necesitarán más estudios que con una muestra poblacional más grande y un rango de edad más amplio para confirmar la capacidad diagnóstica de los criterios que se presentan en este trabajo.

CONCLUSIONES

La incorporación de la repolarización contribuyó en gran medida al diagnóstico electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda. La combinación de planos, por otro lado, no mejoró la separación entre controles y pacientes hipertroficados, siendo los módulos, y no los ángulos, los parámetros con mayor valor diagnóstico. Esto último es importante, ya que estimula la búsqueda de marcadores de HVI totalmente disponibles en la práctica clínica a través de medidas directas de amplitud del ECG.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), en el marco del Subsidio PIP-538 y por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, subsidio PICT 2008 # 2108, ambas instituciones de Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bacharova L. Left ventricular mass discrepancies in left ventricular hypertrophy: electrocardiography imperfection or beyond perfection?. *J Electrocardiol* **2009**; 42: 593-6.
2. Bacharova L. What is recommended and what remains open in the American heart association. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy. *J Electrocardiol* **2009**; 42: 388-9.
3. Bacharova L, Szathmary V, Mateasik A. Secondary and primary repolarization changes in left ventricular hypertrophy: a model study. *J Electrocardiol* **2010**; 43: 624-33.
4. Dilaveris P, Gialafos E, Poloniecki J, et al. Changes of the T-wave amplitude and angle: A nearly marker of altered ventricular repolarization in hypertension. *Clinical Cardiology* **2000**; 23: 600-6.
5. Sakhnova T, Blinova E, Sergakova L, et al. Quantitative repolarization indices in diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Ter Arkh* **2009**; 81: 13-7.
6. Sokolow M, Lyon T. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar and limb leads. *Am Heart J* **1949**; 37: 161-86.
7. Casale P, Devereux R, Kligeld P, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol* **1985**; 6: 572-80.
8. Romhilt D, Estes EJ. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* **1968**; 75: 752-8.
9. Cooklin M, Wallis W, Sheridan D, et al. Changes in cell-to-cell electrical coupling Associated with left ventricular hypertrophy. *Circ Res* **1997**; 80: 765-71.
10. McIntosh M, Cobbe S, Kane K, et al. Action potential prolongation and potassium currents in left-ventricular myocytes isolated from hypertrophied rabbit hearts. *J Mol and Cell Cardiol* **1998**; 30: 43-53.
11. Devereux R.B., Reichek, N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* **1977**; 55 (4): 613-8.